

MIGRENA ŞI FENOMENELE ISCHEMICE

Violeta Maticiuc – medic neurolog, dr. în şt. med.,

IMSP Institutul de Neurologie şi Neurochirurgie

violetamaticiuc@yahoo.com tel. 079614921

Rezumat

Migrena este o cefalee, care are un impact negativ asupra calităţii vieţii. Relaţia dintre migrenă, în special cea cu aură şi atacul vascular cerebral, demonstrată în mai multe studii clinice, a generat un interes firesc – determinarea prezenţei unei asocieri dintre migrenă şi patologii coronariene cardiace – ambele entităţi clinice fiind, de fapt, evenimente vasculare ischemice. Rezultatele obţinute ne aduc dovezi convingătoare, precum că migrena poate fi nu doar un factor de risc în fenomenele ischemice, dar este unul important. Acest studiu aduce argumente în plus în susţinerea ipotezei precum că la pacienţii cu migrenă are loc o afectare aterosclerotică mai frecventă a vaselor magistrale, în comparaţie cu pacienţii fără migrenă, ceea ce presupune un rol agravant al proceselor patofiziologice în migrenă asupra peretelui vascular. Astfel, migrena poate fi privită ca un factor suplimentar în dezvoltarea proceselor ischemice atât la nivel cerebral cât şi la nivel cardiac.

Cuvinte-cheie: migrena, fenomene ischemice, ateroscleroza

Summary. Migraine and ischemic phenomena

Migraine is a headache that has a negative impact on the quality of life. The relationship between migraine, especially migraine with aura and stroke, demonstrated in several clinical trials, has generated a natural interest in determining the connection between migraine and cardiac coronary pathologies - both that are vascular ischemic events. The results obtained provide us convincing evidence that migraine can not only be a risk factor in ischemic phenomena, but it is an important one. This study argues further in favor of the hypothesis that migraine patients experience more frequent atherosclerotic vascular damage compared with patients without migraine, which implies an aggravating role of the pathophysiological processes in migraine on the vascular wall. Thus, migraine can be seen as an additional factor in the development of ischemic processes at both the cerebral and cardiac levels.

Key words: migraine, ischemic events, atherosclerosis

Резюме. Мигрень и ишемические явления

Мигрень – головная боль, которая оказывает негативное влияние на качество жизни. Связь между мигренью, особенно мигренью с аурой и инсультом, продемонстрированная в нескольких клинических испытаниях, вызвала естественный интерес к определению наличия связи между мигренью и сердечными коронарными патологиями – оба которые являются сосудистыми ишемическими событиями. Полученные результаты дают нам убедительные доказательства того, что мигрень может быть не только фактором риска при ишемических явлениях, но и один важный. В этом исследовании приводятся дополнительные аргументы, что у пациентов с мигренью чаще возникает атеросклеротические повреждения магистральных сосудов по сравнению с пациентами без мигрени, что подразумевает отягчающую роль патологических процессов при мигрени на сосудистую стенку. Таким образом, мигрень можно рассматривать как дополнительный фактор в развитии ишемических процессов как на церебральном, так и на сердечном уровнях.

Ключевые слова: мигрень, ишемические события, атеросклероз

Introducere

În ţara noastră, conform ultimilor date epidemiologice, prevalenţa migrenei în mediul rural este de 22%, în mediul urban – 18%, iar prevalenţa migrenei cronice a constituit 4.01% [1]. Circa 4% din populaţia adultă suferă de migrenă cronică. Dintre ei aproximativ o treime de pacienţii migrenoşi suferă de migrenă cu aură [2]. Migrena, în special cea cu aură (MA), se consideră un factor de risc vascular asociat cu o probabilitate dublă de accident vascular cerebral ischemic, în special la femeile tinere, fără alţi factori de risc tradiţionali [3,4].

Asocierea migrenei a fost demonstrată cu o constelaţie de patologii comorbide pe care au fost grupate în următoarele categorii: vasculare (accident

vascular cerebral, hipertensiune, hiperlipidemie, diabet zaharat, boală ischemică coronariană, sindromul Raynaud, foramen ovale persistent, prolaps de valvă mitrală, anevrism atrial septal), psihiatrice (anxietate, depresie, patologie bipolară), neurologice (epilepsie, sindromul Tourette) şi idiopatice (sindromul colonului iritabil, fibromialgia, durere pelviană, astm bronhic, alergii, endometrioza, apnee în somn, lupus eritematos sistemic) [5,6].

Unii cercetători susţin ipoteza, că riscul cardiovascular este crescut la migrenoşii cu profil cardiovascular favorabil, cum ar fi: migrenoşii fără hipertensiune, fără diabet zaharat şi nefumătorii, aceşti pacienţi au risc avansat pentru patologii cardiovasculare [7]. Rezultatele studiului Women Health Study

semnalează că riscul cardiovascular la migrenoși este diferit în dependență de scorul Framingham: asocieria dintre femeile cu MA și AVC ischemic este mai pronunțată la cei cu scor Framingham scăzut, iar asocierea cu SCA este mai pronunțată la femeile cu MA și scor Framingham ridicat [8].

Un studiu de cohortă prospectivă al riscului aterosclerotic în comunitate (*Atherosclerotic Risk in the Community Study*) efectuat pe un lot de 12.750 de bărbați și femei cu vârstă mai mare de 55 de ani, a constatat că MA prezintă un risc de trei ori mai mare de AVC ischemic comparativ cu persoanele fără migrenă [9]. Un alt studiu de cohortă, prospectiv de 39.000 de femei – Studiul sănătății femeilor (*Women's Health Study*), care a durat 10 ani, a stabilit că MA a fost asociată cu un risc avansat de IM, AVC și chiar cu deces din cauza ischemiei, precum și cu fenomenul de revascularizare coronariană și angină pectorală, în comparație cu femeile fără migrenă. Estimarea riscului relativ de IM după ajustarea factorilor de risc cardiovasculari este de 2,08 (95% CI, 1.30-3.31; P=0,002); pentru accident vascular cerebral ischemic –1,91 (95% CI, 1.17-3.10, p = 0,01); pentru angina pectorală – 1,71(95% CI, 1.16-2.53, p = 0,007) și 2,33 (95% CI, 1.21-4.51; P=0,01) pentru deces prin boală cardiovasculară ischemică [10]. Aceste date ne confirmă că pacienții cu migrenă au un risc sporit de a dezvolta un proces ischemic cerebral sau coronarian, cu un risc dublu de deces din cauza acestor afecțiuni. Asocierea migrenei cu un risc dublu de IM, precum și AVC ischemic a fost subiect de dezbatere mult timp [10]. Chiar dacă numeroase studii anterioare au demonstrat un risc pronunțat preponderent la femeile cu MA, cercetările recente prezintă dovezi de riscuri similare și în grupa de bărbați [11].

Obiectivele lucrării: Elucidarea particularităților clinice ale migrenei în paralel cu alți factori de risc vasculari principali (HTA, tabagism, dislipidemie, DZ) în fenomenele ischemice cerebrale și cardiac.

Material și metode. Pacienții au fost selectați cu diagnosticul stabilit de AVC ischemic și SCA din secțiile specializate. Cercetarea a fost efectuată pe un lot de 250 de pacienți.

În cercetare a fost folosit chestionarul elaborat și structurat de autori, care identifică aspecte socio-demografice, caracteristica cefaleei, prezența aurei migrenoase, date anamnestice etc. A fost efectuată stratificarea subiecților din lotul general în subiecți „migrenă-pozitiv” – 95 de pacienți și „migrenă-negativ” – 155 de pacienți. Tipul de cefalee a fost evaluat conform Clasificării Internaționale a cefaleei (ICHD-II (2004) [11].

Rezultate

Pentru a efectua analiza subiecților cu migrenă a

fost efectuată stratificarea subiecților din lotul general în subiecți „migrenă-pozitiv” – 95 de pacienți și „migrenă-negativ” – 155 de pacienți. Vârsta medie în grupa „migrenă-pozitiv” a constituit 52.27 ± 8.31 ani, iar în grupa „migrenă-negativ” – 53.18 ± 6.75 ani, fără diferențe statistice între grupe. Deci, grupele pot fi considerate omogene și pot fi comparate.

Repartizarea pe sex în grupa „migrenă-pozitiv” a fost de 38.9% masculin, 61.1% – feminin, iar în grupa „migrenă-negativ” au fost 48.4% bărbați și 51.6% femei, fără diferențe statistic semnificative.

Tabelul 1

Parametrii diabetului zaharat stratificați după „migrenă pozitiv” și „migrenă negativ”

Parametru		Migrena pozitiv (95p)	Migrena negativ (155p)	P
Istoric DZ (ani)		6.81±6.58	6.34±7.61	ns
DZ		23.2% (22p)	22.6% (35p)	ns
DZ	fără tratament	2.1% (2p)	0.6% (1p)	ns
	insulină	8.4% (8p)	5.8% (9p)	ns
	medicație	13.7% (13p)	16.1% (25p)	ns

Parametrul diabet zaharat cu prezența diabetului zaharat, istoricului de diabet zaharat și formele de tratament nu prezintă diferențe statistice între grupe (tab. 1).

Greutatea corporală medie în grupa „migrenă - pozitiv” a fost de 80.03 ± 14.65 kg, iar în grupa „migrenă-negativ” – 84.90 ± 15.03 kg, fiind statistic semnificativ mai scăzută în grupa „migrenă-pozitiv” (p=0.013). Indicele masei corporale constituie 24.27 ± 4.34 în grupa „migrenă- pozitiv” și 25.76 ± 4.75 în grupa „migrenă-negativ”, deosebindu-se statistic semnificativ (p=0.014).

Analiza prezenței fibrilației atriale și valorilor de colesterol și trigliceride nu a relevat careva diferențe statistice între grupe (tab. 2).

Tabelul 2

Parametrii profilului lipidic și al FA stratificați după „migrenă-pozitiv” și „migrenă-negativ”

Parametru	Migrenă pozitiv N=95p	Migrenă negativ N=155p	P
Trigliceride	1.53±0.62	1.66±0.78	ns
Colesterol	4.94±1.04	5.00±1.09	ns
FA	4.2%(4p)	5.8%(9p)	ns

Parametrii tensiunii arteriale sistolice și tensiunii arteriale diastolice, vârsta de debut a HTA, precum și rata procentuală a pacienților ce suferă de HTA, esențială în ambele grupe, nu au prezentat diferențe statistice (tab. 3).

Tratamentul combinat al hipertensiunii arteriale

Tabelul 3

Parametrii TAS, TAD, evoluției HTA la pacienții stratificați după „migrenă-pozitiv” și „migrenă-negativ”

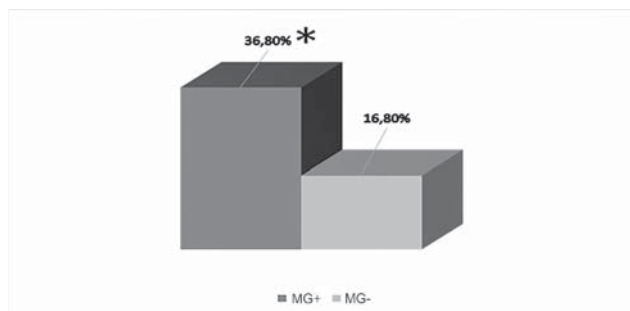
Parametru		Migrena-pozitiv (95p)	Migrena-negativ (155p)	P
TAS		129.05±22.36	126.72±16.40	
TAD		79.82±11.32	79.99±7.73	
HTA		71.6% (68p)	72.3% (112p)	
Debut HTA	ocazional	38.9% (37p)	55.5% (86p)	0.01
	cefalee	5.3% (5p)	0.6% (1p)	<0.05
	criză hipert.	27.4% (26p)	16.1% (25p)	<0.05
Simte HTA		53.7% (51p)	38.1% (59p)	<0.05
Cefalee HTA		36.8% (35p)	78.1% (121p)	<0.001
Vârsta de debut a HTA		44.22±10.47	44.91±10.78	
Medicație HTA	Blocante	20% (19p)	23.2% (36p)	
	IEC	12.6% (12p)	11.6% (18p)	
	combinat	28.4% (27p)	15.5% (24p)	<0.05

a fost statistic semnificativ mai frecvent la pacienții cu migrenă comparativ cu cei fără migrenă ($p<0.05$, $t=2.36$). Deci, subiecții cu migrenă administrează mai frecvent politerapie pentru managementul hipertensiunii arteriale în comparație cu subiecții fără migrenă.

Parametrul de frecvență al contracțiilor cardiace (FCC) a fost de 65.84 ± 8.97 b/min în grupa „migrenă-pozitiv” și 73.84 ± 16.41 b/min în grupa „migrenă-negativ”, fiind statistic semnificativ mai scăzut în grupa „migrenă-pozitiv” comparativ cu grupul „migrenă-negativ” ($p=0.025$).

Fumători activi 25.3% (24p) din subiecți în grupa „migrenă-pozitiv” și 45.8% (71p) în grupa „migrenă-negativ”, fiind statistic semnificativ mai scăzut în grupa „migrenă-negativ” ($p<0.001$, $t=3.42$). Durata fumatului, cantitatea de țigări fumate pe zi – fără diferențe statistic semnificative între grupe.

Semne de ateroscleroză periferică (carotide, femurale) constatate prin USG Doppler au fost determinate în 36.8% (35 p) de cazuri în grupa „migrenă-pozitiv” și 16.8% de cazuri (26 p) în grupa „migrenă-negativ”, statistic semnificativ mai frecvent la subiecții cu migrenă comparativ cu cei fără migrenă ($p<0.001$, $t=3.45$) (fig. 1).



* $p<0.05$

Migrena-pozitiv - subiecții cu migrenă din loturile cercetate
 Migrena-negativ - subiecții fără migrenă din loturile de cercetare
 Fig. 1. Prezența semnelor de ateroscleroză la subiecții cu migrenă și fără migrenă

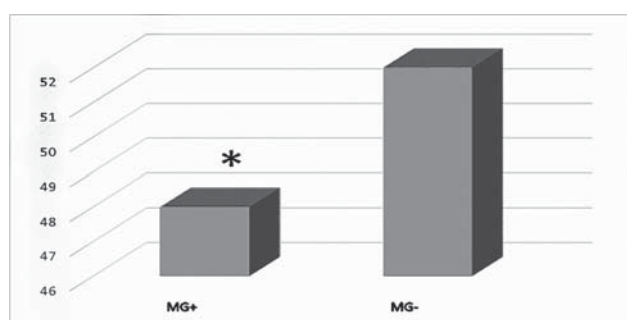
Debutul hipertensiunii arteriale (HTA) a fost ocazional în 38.9% (37 p.) de cazuri în grupa „migrenă-pozitiv” și 55.5% (86 p.) în grupa „migrenă-negativ”, fiind statistic semnificativ mai frecvent la subiecții fără migrenă ($p<0.01$, $t=2.59$). Debutul HTA a fost depistat prin acces de cefalee în 5.3% de cazuri în grupa „migrenă-pozitiv” și 0.6% cazuri în grupul „migrenă-negativ”, deci statistic semnificativ mai frecvent la subiecții cu migrenă comparativ cu cei fără migrenă ($p<0.05$, $t=1.97$). Debutul HTA prin criză hipertensivă (manifestată prin cefalee, palpitații, roșeața tegumentelor, somnolență etc.) s-a manifestat în 27.4% de cazuri în grupa „migrenă-pozitiv” și 16.15% din cazuri în grupa „migrenă-negativ”, fiind statistic semnificativ mai frecvent la subiecții cu migrenă comparativ cu cei fără migrenă ($p<0.05$, $t=2.07$). Deci, la subiecții cu migrenă debutul hipertensiunii arteriale s-a manifestat preponderent prin acces de cefalee sau criză hipertensivă (cu manifestări asociate), comparativ cu cei fără migrenă, la care hipertensiunea arterială a fost depistată ocazional.

Au menționat că simt valori crescute ale tensiunii arteriale 53.7% din subiecți în grupa „migrenă - pozitiv” și 38.1% din subiecți în grupa „migrenă-negativ”, indiciile fiind statistic semnificativ mai mare la subiecții cu migrenă comparativ cu cei fără migrenă ($p<0.05$, $t=2.42$). Au prezentat cefalee secundară, atribuită hipertensiunii arteriale conform Clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalalgice (versiune beta, 2013) 36.8% din subiecți în grupa „migrenă-pozitiv” și 78.1% din subiecți în grupa „migrenă-negativ”, statistic semnificativ mai puțin la subiecții cu migrenă comparativ cu cei fără migrenă ($p<0.001$, $t=6.93$).

Au fost în menopauză 45.3% dintre femeile grupei „migrenă-pozitiv” și 25.2% din grupa „migrenă-negativ”, statistic semnificativ mai multe dintre

femeile cu migrenă comparativ cu cele fără migrenă ($p < 0.01$, $t = 3.25$). Vârsta medie de debut a menopauzei nu prezintă diferențe statistic semnificative.

Au suportat sindrom coronarian acut 42.1% din pacienți în grupa „migrenă-pozitiv” și 45.2% din subiecți în grupa „migrenă-negativ”, iar accident vascular cerebral – 42.1% în grupa „migrenă-pozitiv” și 45.2% din subiecți în grupa „migrenă-negativ”, fără diferențe statistic semnificative între grupe, ceea ce confirmă omogenitatea lor după acest parametru și permite analiza statistică. Anamnezic de SCA și de AVC la subiecți în grupele „migrenă-negativ” și „migrenă-pozitiv” este fără diferențe statistice între grupe.



* $p < 0.05$

Migrena-pozitiv – subiecții cu migrenă din loturile cercetate

Migrena-negativ – subiecții fără migrenă din loturile de cercetare

Fig. 2. Vârsta de debut a accidentului vascular cerebral la subiecții cu migrenă și la cei fără migrenă

Vârsta medie de debut a accidentului vascular cerebral a constituit 49.17 ± 9.65 ani în grupa „migrenă-pozitiv” și 52.70 ± 7.31 ani în grupa „migrenă-negativ”, fiind statistic semnificativ mai mică la subiecții cu migrenă comparativ cu cei fără migrenă ($p < 0.014$). Deci, la subiecții cu migrenă accidentul vascular cerebral survine la o vârstă mai tânără (fig. 2).

Astfel, analiza efectuată a demonstrat că subiecții cu migrenă nu prezintă diferențe statistic semnificative după principalii factori de risc cardiovasculari: diabet zaharat, hipertensiune arterială, fibrilație atrială, consum de alcool, valorile TAS și TAD, valorile de colesterol și trigliceride, anamnezic de fenomene cardiovasculare și/sau cerebrovasculare, chiar prezentând valori medii de greutate corporală, fumează mai puțin, ceea ce nu influențează procentul sporit de semne de ateroscleroză a vaselor magistrale, consum abuziv de preparate combinate pentru managementul hipertensiunii arteriale și vârsta mai tânără de debut al accidentului vascular cerebral.

Concluzii

1. În studiul curent la pacienții cu migrenă, accidentul vascular cerebral debutează la o vârstă semnificativ mai tânără, în comparație cu pacienții fără migrenă, indicând un posibil rol agravant al migrenei

asupra proceselor patofiziologice implicate în dezvoltarea ictusului ischemic cerebral.

2. La pacienții cu migrenă, indiferent de prezența sau absența accidentului vascular cerebral sau a sindromului coronarian acut s-a stabilit o afectare aterosclerotică a vaselor magistrale (artera carotidă comună, artera carotidă internă, artera cerebri media), statistic semnificativ mai frecventă (36.8%), în comparație cu pacienții cu alte cefalei și fără cefalee (16.2%, $p < 0.01$).

3. Subiecții cu migrenă cu sau fără accident vascular cerebral sau cu sindrom coronarian acut mai des menționează că simt valori ridicate ale T/A, iar debutul HTA se manifestă mai frecvent prin acces de cefalee și/sau criză hipertensivă, ceea ce susține ipoteza, că în migrenă disfuncția endotelială conduce spre un risc mai mare de ateroscleroză.

Bibliografie

1. Moldovanu I, Odobescu S, Craciun C. Chronic migraine with and without medication overuse: the role of drug phobia and associated factors (according to the data of Headache Centre, Chisinau, the Republic of Moldova). *Cephalalgia*. 2008; 28(11): 1229-33.
2. Manzoni GC, Stovner LJ. Epidemiology of headache. *Handbook of clinical neurology*. 2010;97:3-22.
3. Schurks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009;339:b3914.
4. Oral contraception and increased risk of cerebral ischemia or thrombosis. Collaborative group for the study of stroke in young women. *N Engl J Med*. 1973;288(17):871-8. Epub 1973/04/26.
5. Tietjen G.E. Migraine and ischaemic heart disease and stroke: potential mechanisms and treatment implications. *Cephalalgia*. 2007;27:981-7.
6. Dodick D. Review of comorbidities and risk factors for the development of migraine complications (infarct and chronic migraine). *Cephalalgia*. 2009;29((Suppl. 3)):7-14.
7. MacClellan L.R., Giles W., Cole J.W., et al. Probable Migraine With Visual Aura and Risk of Ischemic Stroke The Stroke Prevention in Young Women Study. *Stroke*. 2007;38:2438-45.
8. Mattsson P. Migraine headache and obesity in women aged 40-74 years: a population-based study. *Cephalalgia*. 2007;27(8):877-80. Epub 2007/07/20.
9. Stang P, Carson A, Rose K, et al. Headache, cerebrovascular symptoms, and stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *NEUROLOGY*. 2005;64:1573-7.
10. Kurth T, Gaziano J, Cook N, et al. Migraine and Risk of Cardiovascular Disease in women. *JAMA*. 2006;296:283-91.
11. Kurth T, Gaziano MJ, Dinier H-C. Migraine and Risk of Cardiovascular Disease in Men. *Arch Intern Med*. 2007;167:795-801.